



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234262/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo texto da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais

Adotado na reunião do PRAC de 8-11 de abril de 2019

A redação da informação do medicamento contida no presente documento é extraída do documento intitulado "Recomendações do PRAC relativamente aos sinais" que inclui o texto integral das recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento, bem como algumas orientações gerais sobre o tratamento dos sinais. Está disponível [aqui](#) (apenas na versão inglesa).

O texto novo a aditar à informação do medicamento está sublinhado. O atual texto que se pretende suprimir é ~~rasurado~~.

### **1. Anticoagulantes orais de ação direta (ACOaD): apixabano; dabigatranato etexilato; edoxabano; rivaroxabano – Trombose recorrente em doentes com síndrome antifosfolipídica (EPITT n.º19320)**

#### **Resumo das Características do Medicamento**

*Rivaroxabano/apixabano/edoxabano/dabigatranato etexilato*

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

##### Doentes com síndrome antifosfolipídica

Os anticoagulantes orais de ação direta (ACOaD): rivaroxabano/apixabano/edoxabano/dabigatranato etexilato não são recomendados em doentes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolipídica. O tratamento com ACOaD pode estar associado a um aumento das taxas de acontecimentos trombóticos recorrentes em comparação com a terapêutica com antagonistas da vitamina K em especial para os doentes triplo-positivos (para a presença dos anticorpos anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta2 glicoproteína I).

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



## Rivaroxabano

### 5.1. Propriedades farmacodinâmicas

#### Doentes de alto risco com síndrome antifosfolipídica triplo positivos

Foi realizado um estudo multicêntrico, aleatorizado, sem ocultação, promovido pelo investigador, com avaliação em ocultação do parâmetro de avaliação final para comparar o rivaroxabano com a varfarina em doentes com antecedentes de trombose, diagnosticados com síndrome antifosfolipídica e com risco elevado de acontecimentos tromboembólicos (positivos para a presença dos 3 anticorpos antifosfolípidos: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta2 glicoproteína-I). Após o recrutamento de 120 doentes o estudo foi prematuramente terminado devido a um excesso de acontecimentos entre os doentes no braço do rivaroxabano. O tempo de seguimento médio do estudo foi de 569 dias. Foram aleatorizados 59 doentes para o tratamento com 20 mg de rivaroxabano (15 mg para doentes com depuração da creatinina (CrCl) <50 ml/min) e 61 doentes para o tratamento com varfarina (INR 2,0-3,0). Ocorreram acontecimentos tromboembólicos (4 acidentes vasculares cerebrais isquémicos e 3 enfartes do miocárdio) em 12% dos doentes aleatorizados para o tratamento com rivaroxabano). Não foram notificados acontecimentos nos doentes aleatorizados para o tratamento com varfarina. Ocorreram hemorragias graves em 4 doentes (7%) do grupo do rivaroxabano e em 2 doentes (3%) do grupo da varfarina.

### Folheto Informativo

#### *Rivaroxabano/dabigatranato etexilato*

#### 2. O que precisa de saber antes de tomar Xarelto/Pradaxa

Tome especial cuidado com Xarelto/Pradaxa

Se tem uma doença chamada síndrome antifosfolipídica (uma doença do sistema imunitário que provoca um aumento do risco de coágulos sanguíneos), informe o seu médico, que decidirá se o tratamento necessita de ser alterado.

#### *Apixabano/edoxabano*

#### 2. O que precisa de saber antes de tomar Eliquis/Lixiana/Roteas

Advertências e precauções

Tome especial cuidado com Eliquis/Lixiana/Roteas

Se tem uma doença chamada síndrome antifosfolipídica (uma doença do sistema imunitário que provoca um aumento do risco de coágulos sanguíneos), informe o seu médico, que decidirá se o tratamento necessita de ser alterado.

## **2. Modafinil – Avaliação dos dados fetais das anomalias congénitas a partir dos resultados num único estudo observacional nos EUA (EPITT n.º19367)**

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

~~Existem dados limitados acerca da utilização de modafinil em mulheres grávidas.~~

Com base na experiência limitada em seres humanos proveniente de um registo de gravidez e de notificações espontâneas os dados fazem suspeitar que o modafinil pode provocar malformações congénitas quando administrado durante a gravidez.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

~~Não se recomenda a utilização de modafinil durante a gravidez ou em mulheres com potencial para engravidar, a menos que, neste último caso, estas utilizem uma contraceção eficaz.~~

[Nome do medicamento] não deve ser utilizado durante a gravidez.

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes. Dado que o modafinil pode reduzir a eficácia da contraceção oral, torna-se necessária a utilização de métodos adicionais contraceptivos alternativos (ver secções 4.4 e 4.5).

## Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar [nome do medicamento]

Gravidez e amamentação

Se está grávida (ou pensa que poderá estar), se planeia engravidar ou se está a amamentar, não deve tomar [nome do medicamento]. ~~Não é ainda conhecido se este medicamento pode prejudicar o seu feto.~~

Suspeita-se que o modafinil pode causar anomalias congénitas se for tomado durante a gravidez.

[...]

## 3. Inibidores seletivos da recaptção da serotonina: citalopram; escitalopram – Interação medicamentosa com fluconazol (EPITT n.º 19327)

### Resumo das Características do Medicamento

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devem ser tomadas precauções quando utilizado concomitantemente com inibidores do CYP2C19 (por exemplo omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) ou cimetidina. Poderá ser necessária uma redução da dose de [substância ativa] com base na monitorização dos efeitos indesejáveis durante o tratamento concomitante (ver secção 4.4).

## Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar [Nome do medicamento]

Outros medicamentos e [Nome do medicamento]

Cimetidina, lansoprazol e omeprazol (utilizados para tratar úlceras do estômago), fluconazol (utilizado para tratar infecções fúngicas), fluvoxamina (medicamento antidepressivo) e ticlopidina (utilizada para reduzir o risco de acidente vascular cerebral). Estes podem causar um aumento dos níveis de [substância ativa] no sangue.