

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt fenytoiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Käyttö raskauden aikana ja naisille, jotka voivat tulla raskaaksi

Jakson aikana julkaistussa meta-analyysissä arvioitiin fenytoiinin raskaudenaikaiseen käyttöön liittyvää synnynnäisten epämuodostumien riskin suuruutta. Fenytoiinin raskaudenaikaiseen käyttöön liittyvien raportoitujen epämuodostumien luonne pitää kuvata valmistetiedoissa tällä hetkellä saatavissa olevien havaintojen mukaisesti. Kohdussa tapahtuneen fenytoiinialtistuksen jälkeiseen hermoston kehityshäiriöiden riskiin liittyvät saatavissa olevat tiedot käytiin myös läpi, ja vaikka tutkimuksen havainnot ovat ristiriitaisia, riskiä ei voida sulkea pois. Näin ollen katsottiin, että tämänhetkiset havainnot pitää kuvata valmisteyhteenvedossa. Lisäksi katsottiin aiheelliseksi lisätä kaikkien fenytoiinivalmisteiden valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 erityinen varoitus, joka koskee naisia, jotka voivat tulla raskaaksi. Varoituksen lisäämisellä korostetaan raskaudenaikaiseen käyttöön liittyviä riskejä koskevia tärkeitä tietoja ja tehokkaan ehkäisyn käyttöä, jos nainen voi tulla raskaaksi, sekä yhteisvaikutuksen mahdollisuutta hormonaalisen ehkäisyn kanssa, jonka seurauksena ehkäisyteho voi hävitä.

Valmisteyhteenvedon kohtiin 4.4 ja 4.6 lisätään varoitus, joka koskee raskautta ja naisia, jotka voivat tulla raskaaksi. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Vaikeiden ihon haittavaikutusten ja toksisuuden riskiin liittyvät geneettiset tekijät

Johtava jäsenvaltio päätteli kirjallisuudesta saatavissa olevien tietojen perusteella, jotka koskivat vaikea-asteisten ihon haittavaikutusten lisääntynyttä riskiä CYP2C9*3-alleelin kantajilla ja toksisuuden lisääntynyttä riskiä CYP2C9:n substraattien keskinopeilla ja hitailla metaboloijilla, että fenytoiinia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 lisätään CYP2C9*3-alleelin kantajien lisääntynyttä vaikea-asteisten ihoreaktioiden riskiä ja CYP2C9:n substraattien keskinopeiden tai hitaiden metaboloijien lisääntynyttä toksisuuden riskiä koskeva varoitus. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Yhteisvaikutukset suun kautta otettavien suorien antikoagulanttien kanssa

Johtava jäsenvaltio katsoi kirjallisuudessa julkaistujen tapauselostusten perusteella, joissa kuvattiin yhteisvaikutuksia fenytoiinin ja dabigatranin sekä fenytoiinin ja rivaroksabaanin välillä samoin kuin sen yhteisvaikutuksen mekanistinen peruste, joka johtaa suun kautta otettavien suorien antikoagulanttien pientyneeseen pitoisuuteen plasmassa, että valmistetiedot on aiheellista päivittää vastaamaan Euroopan unionissa hyväksytyjen suun kautta otettavien suorien antikoagulanttien valmisteyhteenvedoa.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 lisätään yhteisvaikutus suun kautta otettavien suorien antikoagulanttien kanssa. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Yhteisvaikutus lakosamidin kanssa

Johtava jäsenvaltio katsoi niiden farmakokineettisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella, joissa fenytoiinin ja entsyymejä indusoivien epilepsialäkkeiden, mukaan lukien fenytoiinin, havaittiin pienentäneen lakosamidipitoisuutta seerumissa, ja jotta tiedot yhtenäistetään Euroopan unionissa hyväksytyjen lakosamidivalmisteiden valmistetietojen kanssa, että valmistetietojen päivittäminen oli aiheellista.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 lisätään yhteisvaikutus lakosamidin kanssa. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Yhteisvaikutus tikagrelorin kanssa

Brilique-valmisteen (tikagrelori) valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5 olevan CYP3A:n indusoijia koskevan varoituksen mukaisesti lisätään viittaus fenytoiiniin esimerkkinä CYP3A:n indusoijasta, joka oletettavasti pienentää altistusta tikagrelorille ja voi siten heikentää sen tehoa. Fenytoiinin katsotaan olevan voimakas CYP3A4:n indusoija, joten biologisen todennäköisyyden perusteella katsotaan aiheelliseksi, että valmistetiedot päivitetään kuvastamaan tätä yhteisvaikutusta vastaavasti kuin Euroopan unionissa hyväksytyjen tikagrelorivalmisteiden valmisteyhteenvedoissa.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 lisätään yhteisvaikutus tikagrelorin kanssa. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Yhteisvaikutus valproaatin kanssa

Kirjallisuusjulkaisuissa on tunnistettu yhteys fenytoiiniin ja valproaatin/valproiinihapon samanaikaisen käytön ja hyperammonemian lisääntyneen riskin välillä. Lukuisia mekanismeja on esitetty, joilla fenytoiini oletettavasti lisää valproaattiin liittyvää hyperammonemian riskiä. Yksittäisten valmisteiden valmistetiedoissa saatetaan viitata fenytoiiniin ja valproaatin välisen yhteisvaikutuksen mahdollisuuteen, mutta tämän yhteisvaikutuksen seurauksena olevaa hyperammonemian riskin mahdollisuutta ei ole erityisesti mainittu. Johtava jäsenvaltio katsoi, että kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen ja ehdotetun todennäköisen mekanismin perusteella valmistetietoja on aiheellista päivittää.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 lisätään yhteisvaikutus fenytoiiniin ja valproaatin välillä.

Punasoluaplasia

Johtava jäsenvaltio katsoo kirjallisuudesta ja spontaaniraporteista saatujen punasoluaplasiaa saavissa olevien tietojen perusteella, kun joissakin tapauksissa oli läheinen ajallinen yhteys, oireet hävisivät hoidon lopettamisen jälkeen ja/tai uusiutuivat jatkettaessa hoitoa uudelleen, että syy-yhteys fenytoiiniin ja punasoluaplasian välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Johtava jäsenvaltio päätteli, että fenytoiinia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 lisätään haittavaikutukseksi punasoluaplasia esiintyvyyden tuntematon kohdalle. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Fenytoiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että fenytoiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytyt muitakin fenytoiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

(Tämä päivitys koskee niitä myyntiluvan haltijoita, joilla ei ole [valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa] vastaavia sanamuotoja)

Suun kautta otettavat fenytoiinivalmisteet:

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus pitää lisätä:

...

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Raskaana olevalle naiselle annettu fenytoiini voi vahingoittaa sikiötä. Ennen syntymää tapahtunut fenytoiinialtistus voi lisätä vakavien synnynnäisten epämuodostumien ja muiden kehitykseen liittyvien haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.6).

X-valmistetta ei pidä käyttää naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, ellei muiden soveltuvien hoitovaihtoehtojen tarkan harkinnan perusteella hyötyjen katsota olevan riskejä suuremmat.

Ennen fenytoiinihoidon aloittamista naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on harkittava raskaustestin tekemistä.

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää kertoa kattavasti sikiölle aiheutuvista mahdollisista riskeistä, jos fenytoiinia käytetään raskauden aikana.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää heti raskautta suunnitellessaan keskustella lääkärin kanssa siirtymisestä vaihtoehtoiseen hoitoon ennen hedelmöitymistä ja ehkäisyn käytön lopettamista (ks. kohta 4.6).

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää neuvota ottamaan heti yhteyttä lääkäriin, jos he tulevat raskaaksi tai epäilevät tulleensa raskaaksi fenytoiinin käytön aikana.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. X-valmiste voi entsyymi-induktion vuoksi aiheuttaa hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehon häviämisen, joten naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää kysyä neuvota muiden tehokkaiden ehkäisymenetelmien käytöstä (ks. kohdat 4.5 ja 4.6).

...

- Kohta 4.6

Seuraava varoitus pitää lisätä:

Raskaus

...

Fenytoiini läpäisee ihmisen istukan.

Fenytoiinille altistuminen ennen syntymää voi lisätä synnynnäisten epämuodostumien ja muiden kehitykseen liittyvien haittavaikutusten riskiä. Raskaudenaikaiseen fenytoiinialtistukseen liittyy ihmisellä 2–3-kertainen vakavien epämuodostumien esiintyvyys verrattuna yleiseen väestöön, jossa esiintyvyys on 2–3 %. Fenytoiinia raskauden aikana käyttäneille epilepsiaa sairastaville naisille syntyneillä lapsilla on raportoitu epämuodostumia, kuten suu-kasvohalkioita, sydänvikoja, kallo- ja kasvovikoja, kynsien ja sormien/varpaiden hypoplasiaa ja kasvun poikkeavuuksia (mukaan lukien mikrokefaliaa ja syntymää edeltävää kasvuvajetta), joko erillisinä tai osana sikiön hydantoinioireyhtymää. Lapsilla, joiden äiti sairastaa epilepsiaa ja on raskauden aikana käyttänyt fenytoiinia joko pelkästään tai yhdistelmänä muiden epilepsialääkkeiden kanssa, on raportoitu hermoston kehityshäiriöitä. Fenytoiinille raskauden aikana altistuneilla lapsilla tehdyt hermoston kehityshäiriöitä koskeneet tutkimukset ovat ristiriitaisia eikä riskiä voida sulkea pois.

X-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei muiden soveltuvien hoitovaihtoehtojen tarkan harkinnan perusteella hyötyjen katsota olevan riskejä suuremmat. Naisille pitää kertoa kattavasti raskaudenaikaiseen fenytoiinin käyttöön liittyvistä riskeistä ja heidän pitää ymmärtää nämä riskit.

Jos riskien ja hyötyjen tarkan arvioinnin perusteella ei ole sopivaa vaihtoehdoista hoitoa ja X-hoitoa jatketaan, on käytettävä pienintä tehokasta fenytoiiniannosta. Jos nainen suunnittelee raskautta, ennen hedelmöitymistä ja ehkäisyn käytön lopettamista on pyrittävä siirtymään vaihtoehtoiseen hoitoon. Jos nainen tulee raskaaksi fenytoiinia käyttäessään, hänelle on annettava lähete erikoislääkärin vastaanotolle, jotta fenytoiinihoito arvioidaan uudelleen ja muita hoitovaihtoehtoja harkitaan.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

X-valmistetta ei pidä käyttää naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, paitsi jos sopivien vaihtoehtoisten hoitojen tarkan harkinnan jälkeen mahdollisten hyötyjen arvioidaan olevan riskejä suuremmat. Naiselle pitää kertoa kattavasti sikiön mahdollisesta vahingoittumisen riskistä, jos fenytoiinia käytetään raskauden aikana, ja siten raskauden suunnittelun tärkeydestä, ja naisen pitää ymmärtää nämä tiedot. Ennen X-hoidon aloittamista naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on harkittava raskaustestin tekemistä.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. X-valmiste voi entsyymi-induktion vuoksi aiheuttaa hormonaalisen ehkäisyn tehon häviämisen, joten naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää neuvua käyttämään muita tehokkaita ehkäisymenetelmiä (ks. kohta 4.5). Vähintään yhtä tehokasta ehkäisymenetelmää (kuten kierukkaa) tai kahta täydentävää ehkäisymenetelmää, mukaan lukien estemenetelmää, pitää käyttää. Ehkäisymenetelmää valittaessa kussakin tapauksessa pitää arvioida yksilöllinen tilanne ja keskustella potilaan kanssa.

...

Parenteraalisesti käytettävät fenytoiinivalmisteet:

(Tämä päivitys koskee niitä myyntiluvan haltijoita, joilla ei ole [valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa] vastaavia sanamuotoja)

- Kohta 4.4

...

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Raskaana olevalle naiselle annettu fenytoiini voi vahingoittaa sikiötä. Ennen syntymää tapahtunut fenytoiinialtistus voi lisätä vakavien synnynnäisten epämuodostumien ja muiden kehitykseen liittyvien haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.6). Fenytoiinin lyhytaikaisesta käytöstä (häätätilanteissa) sikiölle aiheutuvan riskin suuruutta ei tunneta.

X-valmistetta ei pidä käyttää naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, paitsi jos kliininen tarve edellyttää sen käyttöä. Jos mahdollista, naiselle pitää kertoa fenytoiinin raskaudenaikaisesta käytöstä sikiölle aiheutuvasta mahdollisesta riskistä. Häätätilanteissa sikiön vahingoittumisen riski pitää arvioida sekä sikiölle että raskaana olevalle naiselle (käyttöaiheesta) aiheutuvaan riskiin nähden.

Ennen fenytoiinihoidon aloittamista naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on harkittava raskaustestin tekemistä.

X-valmiste voi entsyymi-induktion vuoksi aiheuttaa hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehon häviämisen (ks. kohdat 4.5 ja 4.6).

...

- Kohta 4.6

...

Fenytoiini läpäisee ihmisen istukan.

Fenytoiinille altistuminen ennen syntymää voi lisätä synnynnäisten epämuodostumien ja muiden kehitykseen liittyvien haittavaikutusten riskiä. Raskaudenaikaiseen fenytoiinialtistukseen liittyy ihmisellä 2–3-kertainen vakavien epämuodostumien esiintyvyys verrattuna yleiseen väestöön, jossa esiintyvyys on 2–3 %. Fenytoiinia raskauden aikana käyttäneille epilepsiaa sairastaville naisille syntyneillä lapsilla on raportoitu epämuodostumia, kuten suu-kasvohalkioita, sydänvikoja, kallo- ja kasvovikoja, kynsien ja sormien/varpaiden hypoplasiaa ja kasvun poikkeavuuksia (mukaan lukien mikrokefaliaa ja syntymää edeltävää kasvuvajetta), joko erillisinä tai osana sikiön hydantoinioireyhtymää. Lapsilla, joiden äiti sairastaa epilepsiaa ja on raskauden aikana käyttänyt fenytoiinia joko pelkästään tai yhdistelmänä muiden epilepsialääkkeiden kanssa, on raportoitu hermoston kehityshäiriöitä. Fenytoiinille raskauden aikana altistuneilla lapsilla tehdyt hermoston kehityshäiriöitä koskeneet tutkimukset ovat ristiriitaisia eikä riskiä voida sulkea pois.

X-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, paitsi jos kliininen tarve edellyttää sen käyttöä. Jos mahdollista, naiselle pitää kertoa sikiön vahingoittumisen mahdollisesta riskistä.

...

Pakkausseloste

Suun kautta otettavat fenytoiinivalmisteet

- Kohta 2

Alakohta: Varoitukset ja varotoimet

...

X-valmisteen käyttöön raskauden aikana liittyy sikiön vahingoittumisen riski. Hedelmällisessä iässä olevien naisten pitää käyttää X-hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (Ks. Raskaus ja imetys).

...

Alakohta Raskaus <ja><, > imetys <ja hedelmällisyys>

X voi aiheuttaa vakavia synnynnäisiä poikkeavuuksia. Jos otat X-valmistetta raskauden aikana, vauvasi on enimmillään kolminkertainen synnynnäisen poikkeavuuden riski verrattuna siihen, että äiti ei käytä epilepsialääkkeitä. Vakavia synnynnäisiä poikkeavuuksia, mukaan lukien kasvun, kallon, kasvojen, kynsien, sormien ja sydämen poikkeavuuksia, on raportoitu. Joitakin näistä voi ilmetä yhdessä osana sikiön hydantoinioireyhtymää.

Fenytoiinia raskauden aikana käyttäneille äideille syntyneillä vauvoilla on raportoitu hermoston (aivojen kehityksen) kehityshäiriöitä. Jotkut tutkimukset ovat osoittaneet, että fenytoiini vaikuttaa haitallisesti kohdussa fenytoiinille altistuneiden lasten hermoston kehitykseen, kun taas toisissa tutkimuksissa tällaista vaikutusta ei ole havaittu. Hermoston kehitykseen kohdistuvan vaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois.

Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen etkä suunnittele raskaaksi tulemistä, sinun pitää käyttää tehokasta ehkäisyä X-hoidon aikana. X voi vaikuttaa hormonaalisten ehkäisymenetelmien, kuten ehkäisytablettien, tehoon ja heikentää niiden raskautta ehkäisevää vaikutusta. Käännä lääkärin puoleen, sillä lääkäri kertoo sopivimmasta ehkäisymenetelmästä X-hoidon aikana.

Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen ja suunnittelet raskautta, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin lopetat ehkäisyn käytön ja ennen kuin tulet raskaaksi, jotta voisit siirtyä käyttämään muuta sopivaa hoitoa ja jotta sikiön altistuminen fenytoiinille voitaisiin välttää.

Jos olet tai epäilet olevasi raskaana, kerro siitä heti lääkärille. Älä lopeta lääkkeen ottamista ennen kuin olet keskustellut lääkärin kanssa. Lääkityksen lopettamisesta lääkärin kanssa keskustelematta voi aiheutua kouristuskohtauksia, jotka voivat olla vaarallisia sinulle ja sikiölle. Lääkäri voi päättää muuttaa hoitoasi.

...

Pakkausseloste

Parenteraalisesti käytettävät fenytoiinivalmisteet

- Kohta 2

Alakohta: Varoitukset ja varotoimet

...

X-valmisteen käyttöön raskauden aikana liittyy sikiön vahingoittumisen riski. Hedelmällisessä iässä olevien naisten pitää käyttää X-hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (ks. Raskaus <ja><, > imetys <ja hedelmällisyys>).

...

Alakohta Raskaus <ja><, > imetys <ja hedelmällisyys>

X voi aiheuttaa vakavia synnynnäisiä poikkeavuuksia. Jos otat X-valmistetta raskauden aikana, vauvasi on enimmillään kolminkertainen synnynnäisen poikkeavuuden riski verrattuna siihen, että äiti ei käytä epilepsialääkkeitä. Vakavia synnynnäisiä poikkeavuuksia, mukaan lukien kasvun, kallon, kasvojen, kynsien, sormien ja sydämen poikkeavuuksia, on raportoitu. Joitakin näistä voi ilmetä yhdessä osana sikiön hydantoinioireyhtymää.

Fenytoiinia raskauden aikana käyttäneille äideille syntyneillä vauvoilla on raportoitu hermoston (aivojen kehityksen) kehityshäiriötä. Jotkut tutkimukset ovat osoittaneet, että fenytoiini vaikuttaa haitallisesti kohdussa fenytoiinille altistuneiden lasten hermoston kehitykseen, kun taas toisissa tutkimuksissa tällaista vaikutusta ei ole havaittu. Hermoston kehitykseen kohdistuvan vaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois.

...

Kaikki lääke muodot (eli suun kautta otettavat ja parenteraalisesti käytettävät valmisteet)

Valmisteyhteenveto

•

Kohta 4.4

...

Taiwanilaisilla, japanilaisilla, malesialaisilla ja thaimaalaisilla potilailla tehdyissä genomin laajuisissa tapaus-verrokkitutkimuksissa on tunnistettu, että hidastuneeseen toimintaan liittyvän CYP2C9*3-variantin kantajilla on lisääntynyt vaikea-asteisten ihoreaktioiden riski.

...

CYP2C9-metabolia

Fenytoiini metaboloituu CYP450 CYP2C9 -entsyymin välityksellä. Potilailla, jotka ovat hidastuneeseen toimintaan liittyvän CYP2C9*2- tai CYP2C9*3-variantin kantajia (CYP2C9:n substraattien keskinopeat tai hitaat metaboloijat), voi olla plasman suurentuneen fenytoiinipitoisuuden ja siitä aiheutuvan toksisuuden lisääntynyt riski. Potilailla, joiden tiedetään oleva hidastuneeseen toimintaan liittyvän CYP2C9*2- tai *3-alleelin kantajia, kliinistä vastetta kehoitetaan seuraamaan tarkoin, ja plasman fenytoiinipitoisuuden seuranta voi olla tarpeen.

- Kohta 4.5

Seuraava yhteisvaikutus pitää lisätä:

Fenytoiini ja valproaatin samanaikaiseen käyttöön on liittynyt valproaattiin liittyvän hyperammonemian lisääntynyt riski. Näillä kahdella lääkkeellä samanaikaisesti hoitoa saavia potilaita pitää seurata hyperammonemian oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.

...

Lääkkeet, joiden pitoisuutta seerumissa ja/tai vaikutuksia fenytoiini voi vähentää

...

Suun kautta otettavat antikoagulantit (esim. rivaroksabaani, dabigatraani, apiksabaani, edoksabaani)

lakosamidi

tikagrelori

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus pitää lisätä elinjärjestelmään Veri ja imukudos esiintyvyyden tuntematon kohdalle:

Punasoluaplusia

Pakkausseloste

Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin <otat> <käytät> X-valmistetta

Alakohta: Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin <otat> <käytät> X-valmistetta

...

Jos olet taiwanilaista, japanilaista, malesialaista tai thaimaalaista syntyperää ja testit ovat osoittaneet, että olet CYP2C9*3-perintötekijävariantin kantaja.

Alakohta: Muut lääkevalmisteet ja X

Kerro <lääkärille> <tai> <apteekkihenkilökunnalle>, jos <otat> <käytät>, olet äskettäin <ottanut> <käyttänyt> tai saatat <ottaa> <käyttää> muita lääkkeitä.

...

- **antikoagulantteja, esim. rivaroksabaania, dabigatrania, apiksabaania, edoksabaania**

- **lakosamidia**

- **tikagreloria**

Kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset

...

eräänlaisten veren punasolujen määrän väheneminen (punasoluaplasia).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	Huhtikuun 2021 CMDh:n kokous
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	6. kesäkuuta 2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	5. elokuuta 2021