

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a fenitoinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Alkalmazás a terhesség alatt és fogamzóképes nőknél

Az aktuális időszakon belül metaanalízist tettek közzé, amely a fenitoin terhesség alatti alkalmazásával összefüggő veleszületett rendellenességek kockázatának mértékét értékelte. A terhesség alatt a fenitoin alkalmazásával kapcsolatosan jelentett rendellenességek jellegét a kísérőiratoknak tartalmaznia kell a jelenleg rendelkezésre álló bizonyítékok alapján. Emellett áttekintették a méhen belüli fenitoin-expozíciót követő idegrendszeri fejlődési rendellenességek kockázatára vonatkozó, rendelkezésre álló adatokat is, és bár a vizsgálati eredmények ellentmondásosak, a kockázat nem zárható ki, ezért erre tekintettel a jelenlegi bizonyítékokat tükröznie kell az alkalmazási előírás szövegének. Indokolt továbbá egy külön figyelmeztetés hozzáadása az összes fenitoin-tartalmú készítmény alkalmazási előírásának 4.4 pontjához a fogamzóképes nőknél történő alkalmazásra vonatkozóan, hogy ez felhívja a figyelmet azokra a fontos információkra, amelyek a terhesség alatti alkalmazás kockázataira és a fogamzóképes nőknél a hatékony fogamzásgátlás szükségességére vonatkoznak, valamint az epanutin és a hormonális fogamzásgátlók kölcsönhatásának lehetőségére, ami a hatásosság hiányához vezethet.

Az alkalmazási előírás 4.4 és 4.6 pontját frissíteni kell a terhesség és a fogamzóképes nők esetén történő alkalmazásra vonatkozó figyelmeztetés hozzáadásával. A betegtájékoztató ennek megfelelően frissül.

A bőrt érintő súlyos mellékhatások és a toxicitás kockázatával kapcsolatos genetikai tényezők

A CYP2C9*3 allél hordozóinál fellépő súlyos, bőrt érintő mellékhatások fokozott kockázatával és a CYP2C9-szubsztrátok közepes vagy gyenge metabolizálóinak fokozott toxicitási kockázatával kapcsolatosan a szakirodalomban rendelkezésre álló adatok alapján az értékelést vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy a fenitoint tartalmazó készítmények kísérőiratait ezeknek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.4 pontját ki kell egészíteni a CYP2C9*3 allél hordozóit érintő súlyos, bőrt érintő mellékhatások fokozott kockázatára és a CYP2C9-szubsztrátok közepes vagy gyenge metabolizálóit érintő fokozott toxicitás kockázatára vonatkozó figyelmeztetéssel. A betegtájékoztató ennek megfelelően frissül.

Kölcsönhatás direkt orális antikoagulánsokkal

A fenitoin és dabigatrán, valamint a fenitoin és rivaroxabán közötti kölcsönhatásokat, valamint a direkt orális antikoagulánsok plazmakoncentrációjának csökkenéséhez vezető kölcsönhatás hatásmechanizmusának alapjait leíró, szakirodalomban publikált esetjelentések alapján az értékelést vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy indokolt a kísérőiratok frissítése az Európai Unióban engedélyezett direkt orális antikoagulánsok kísérőirataival összhangban.

Az alkalmazási előírás 4.5 pontját frissíteni kell a direkt orális antikoagulánsokkal való kölcsönhatások hozzáadásával. A betegtájékoztató ennek megfelelően frissül.

Kölcsönhatás lakozamiddal

Farmakokinetikai vizsgálatok alapján, amelyek eredményei azt mutatták, hogy a szérum lakozamid-koncentrációja fenitoin és enzimindukáló antiepileptikumok (beleértve a fenitoint) hatására lecsökkent, valamint annak érdekében, hogy a fenitoin-készítmények kísérőiratai összhangban legyenek az Európai Unióban engedélyezett lakozamid-tartalmú készítmények kísérőirataival, az értékelést vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy a kísérőiratok frissítése indokolt.

Az alkalmazási előírás 4.5 pontját frissíteni kell a lakozamiddal való kölcsönhatás hozzáadásával. A betegtájékoztató ennek megfelelően frissül.

Kölcsönhatás tikagrelorral

A Brilique (tikagrelor) alkalmazási előírásának 4.5 pontjában található, CYP3A-induktorokra vonatkozó figyelmeztetés kapcsán a fenitoin is megemlíti, mint példát olyan CYP3A-induktorra, amely várhatóan csökkenti a tikagrelor-expozíciót, ezáltal potenciálisan csökkentve a tikagrelor hatásosságát. A fenitoin a CYP3A4 erős induktorának tekintik, ezért a biológiai valószínűség alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a kölcsönhatást tükröződő, és az Európai Unióban engedélyezett tikagrelor-tartalmú készítmények kísérőirataival összhangban a kísérőiratok frissítése indokolt.

Az alkalmazási előírás 4.5 pontját frissíteni kell a tikagrelorral való kölcsönhatás hozzáadásával. A betegtájékoztató ennek megfelelően frissül.

Kölcsönhatás valproinsavval

Szakirodalmi publikációk összefüggést találtak a fenitoin és a valproát/valproinsav egyidejű alkalmazása és a hyperammonaemia fokozott kockázata között. Számos olyan mechanizmust feltételeznek, amelyek révén a fenitoin fokozhatja a valproinsav alkalmazásával összefüggő hyperammonaemia kockázatát. Habár az egyes készítmények kísérőiratai utalhatnak a fenitoin és a valproinsav közötti kölcsönhatás lehetőségére, nem tartalmaznak utalást az ezen kölcsönhatás következtében előforduló hyperammonaemia lehetőségére vonatkozóan. A vezető tagállami hatóság arra a következtetésre jutott, hogy a klinikai vizsgálatok adatai és az előterjesztett valószínűsíthető mechanizmusok alapján a kísérőiratok frissítése indokolt.

Az alkalmazási előírás 4.5 pontját frissíteni kell a fenitoin és a valproinsav közötti kölcsönhatás hozzáadásával. A betegtájékoztató ennek megfelelően frissül.

Tiszta vörösvértest-aplasia

A tiszta vörösvértest-aplasia szakirodalomból rendelkezésre álló adataira, és olyan spontán jelentésekre tekintettel, amelyek bizonyos esetekben szoros időbeli kapcsolatról, valamint a fenitoin elhagyása és/vagy ismételt alkalmazása és a tünetek közötti igazolt kapcsolatról számoltak be, a vezető tagállam úgy véli, hogy a fenitoin és a tiszta vörösvértest-aplasia közötti ok-okozati összefüggés legalább észszerű lehetőség. A vezető tagállami hatóság arra a következtetésre jutott, hogy a fenitoin tartalmú készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontját frissíteni kell a mellékhatás tiszta vörösvértest-aplasia hozzáadásával, nem ismert gyakorisággal. A betegtájékoztató ennek megfelelően frissül.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A fenitoinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a fenitoin hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, fenitoin tartalmú gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

[Ez a frissítés azokra a forgalomba hozatali engedély jogosultakra vonatkozik, akiknek a kísérőiratai (alkalmazási előírás, betegtájékoztató) nem rendelkeznek hasonló megfogalmazással.]

Orális fenitoin-tartalmú készítmények:

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetést kell hozzáadni:

...

Fogamzóképes nők

A fenitoin terhes nőknél alkalmazva a magzat károsodását okozhatja. A prae-natalis fenitoin-expozíció növelheti a súlyos veleszületett rendellenességek és más fejlődési zavarok kockázatát (lásd 4.6 pont).

Az X nem alkalmazható fogamzóképes nőknél, kivéve, ha – a megfelelő alternatív kezelési lehetőségek alapos mérlegelését követően – úgy ítélik meg, hogy az előnyei meghaladják a kockázatokat.

Fogamzóképes nőknél a fenitoin-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni terhességi teszt elvégzését.

A fogamzóképes nőket teljeskörűen tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges kockázatról, amennyiben a terhesség ideje alatt fenitoint szednek.

Javasolni kell a fogamzóképes nőknek, hogy amint terhességet terveznek, keressék fel kezelőorvosukat, hogy megbeszéljék vele az alternatív kezelési módra való áttérést a fogamzást megelőzően és a fogamzásgátlás abbahagyása előtt (lásd 4.6 pont).

Javasolni kell a fenitoint szedő fogamzóképes nőknek, hogy haladéktalanul vegyék fel a kapcsolatot kezelőorvosukkal, ha teherbe esnek, vagy úgy gondolják, teherbe estek.

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés során és a kezelés abbahagyása után egy hónapig. Az enzimindukáló hatás miatt az X a hormonális fogamzásgátlók terápiás hatásának elégtelenségét eredményezheti, ezért a fogamzóképes nőknek javasolni kell egyéb hatékony fogamzásgátló módszerek alkalmazását (lásd 4.5 és 4.6 pont).

...

- 4.6 pont

A következő figyelmeztetést kell hozzáadni:

Terhesség

...

A fenitoin átjut a placentán.

A praenatalis fenitoin-expozíció növelheti a veleszületett rendellenességek és más fejlődési zavarok kockázatát. Embernél a terhesség alatti fenitoin-expozíció a súlyos rendellenességek 2-3-szor magasabb gyakoriságával hozható összefüggésbe az átlagos népességben megfigyelt 2-3%-os gyakorisághoz képest. Olyan rendellenességeket jelentettek önállóan vagy a magzati hidantoin-szindróma részeként, mint orofaciális hasadékok, szívhibák, craniofaciális hibák, a köröm és az ujjak hypoplasiája és növekedési rendellenességek (beleértve a microcephaliát és a praenatalis növekedési elégtelenséget) azon epilepsziás nők gyermekeinek körében, akiknél az anya a terhesség ideje alatt fenitoint alkalmazott. Idegrendszeri fejlődési rendellenességekről számoltak be olyan epilepsziás nők gyermekei esetében, akiknél az anya a terhesség ideje alatt önmagában vagy más antiepileptikumokkal együtt fenitoint alkalmazott. A terhesség ideje alatt fenitoin-expozíciónak kitett gyermekek idegrendszeri fejlődési rendellenességeinek kockázatával kapcsolatos vizsgálatok ellentmondásosak, és nem zárható ki a kockázat.

Az X nem alkalmazható a terhesség során, kivéve, ha – a megfelelő alternatív kezelési lehetőségek alapos mérlegelését követően – úgy ítélik meg, hogy az előnyei meghaladják a kockázatokat. A nőket teljeskörűen tájékoztatni kell a fenitoin terhesség során történő szedésének kockázatairól, amelyeket teljes mértékben meg kell érteniük.

Amennyiben a kockázatok és előnyök gondos értékelése alapján nem áll rendelkezésre megfelelő alternatív kezelési lehetőség és folytatják az X alkalmazását, a fenitoin legalacsonyabb hatásos dózisát kell alkalmazni. Ha a nő terhességet tervez, akkor mindent meg kell tenni annak érdekében, hogy a fogamzást megelőzően és a fogamzásgátlás abbahagyása előtt megfelelő alternatív kezelésre térjen át. Ha egy nő teherbe esik a fenitoin alkalmazása során, szakorvoshoz kell irányítani, hogy újraértékelhessék a fenitoin-kezelést, és átgondolhassák az alternatív kezelési lehetőségeket.

Fogamzóképes nők

Az X nem alkalmazható fogamzóképes nőknél, kivéve, ha – a megfelelő alternatív kezelési lehetőségek alapos mérlegelését követően – úgy ítélik meg, hogy az előnyei meghaladják a kockázatokat. A nőket teljeskörűen tájékoztatni kell és meg kell győződnie arról, hogy teljes mértékben megértik a fenitoin terhesség ideje alatt történő szedése esetén a magzatot érintő lehetséges károsodás kockázatát, valamint a terhesség tervezésének fontosságát. Fogamzóképes nők esetén az X-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni terhességi teszt elvégzését.

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés során és a kezelés abbahagyása után egy hónapig. Az enzimindukáló hatás miatt az X a hormonális fogamzásgátlók terápiás hatásának elégtelenségét eredményezheti, ezért a fogamzóképes nőknek javasolni kell egyéb hatékony fogamzásgátló módszerek alkalmazását (lásd 4.5 pont). Legalább egy hatékony fogamzásgátló módszert (például méhen belüli eszközt) vagy két kiegészítő fogamzásgátló módszert kell alkalmazni, beleértve egy mechanikus módszert is. A fogamzásgátló módszer kiválasztásakor minden esetben figyelembe kell venni az egyéni körülményeket, a beteget pedig be kell vonni a megbeszélésbe.

...

Parenterális fenitoin-tartalmú készítmények:

[Ez a frissítés azokra a forgalomba hozatali engedély jogosultakra vonatkozik, akiknek a kísérőiratai (alkalmazási előírás, beteg tájékoztató) nem rendelkeznek hasonló megfogalmazással.]

- 4.4 pont

...

Fogamzóképes nők

A fenitoin terhes nőknél alkalmazva a magzat károsodását okozhatja. A prae-natalis fenitoin-expozíció növelheti a súlyos veleszületett rendellenességek és más fejlődési zavarok kockázatát (lásd 4.6 pont). A fenitoin rövid ideig tartó alkalmazása (sürgősségi helyzetek) esetén a magzatra gyakorolt kockázat mértéke nem ismert.

Az X nem alkalmazható fogamzóképes nőknél, kivéve ha ez klinikailag szükséges, és ha lehetséges, a beteget tájékoztatni kell a fenitoin terhesség alatti alkalmazásával járó, magzatot érintő lehetséges kockázatról. Sürgősségi helyzetekben a magzat károsodásának kockázatát a [beírandó a gyógyszer indikációja] magzatra és a terhes nőre gyakorolt kockázatainak figyelembevételével kell meghatározni.

Fogamzóképes nőknél a fenitoin-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni terhességi teszt elvégzését.

Az enzimindukáló hatás miatt az X a hormonális fogamzásgátlók terápiás hatásának elégtelenségét eredményezheti (lásd 4.5 és 4.6 pont).

...

- 4.6 pont

...

A fenitoin embereknél átjut a placentán.

A prae-natalis fenitoin-expozíció növelheti a veleszületett rendellenességek és más fejlődési zavarok kockázatát. Embernél a terhesség alatti fenitoin-expozíció a súlyos rendellenességek 2-3-szor magasabb gyakoriságával hozható összefüggésbe az átlagos népességben megfigyelt 2-3%-os gyakorisághoz képest. Olyan rendellenességeket jelentettek önállóan vagy a magzati hidantoin-szindróma részeként, mint orofaciális hasadékok, szívhibák, craniofaciális hibák, a köröm és az ujjak hypoplasiája és növekedési rendellenességek (beleértve a microcephaliát és prae-natalis növekedési elégtelenséget) azon epilepsziás nők gyermekeinek körében, akiknél az anya a terhesség ideje alatt fenitoint alkalmazott. Idegrendszeri fejlődési rendellenességekről számoltak be olyan epilepsziás nők gyermekei esetében, akiknél az anya a terhesség ideje alatt önmagában vagy más antiepileptikumokkal együttesen fenitoint alkalmazott. A terhesség ideje alatt fenitoin-expozíciónak kitett gyermekek idegrendszeri fejlődési rendellenességeinek kockázatával kapcsolatos vizsgálatok ellentmondásosak, és nem zárható ki a kockázat.

Az X nem alkalmazható fogamzóképes nőknél, kivéve, ha ez klinikailag szükséges, és ha lehetséges, a nőt tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges kockázatról.

...

Betegtájékoztató

Orális fenitoin-tartalmú készítmények

- 2. pont

„Figyelmeztetések és óvintézkedések” alfejezet

...

Amennyiben a terhesség alatt alkalmazzák az X-et, a születendő gyermek károsodhat. A fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk az X-kezelés ideje alatt (lásd „Terhesség és szoptatás”).

...

„Terhesség <és><, > szoptatás <és termékenység>” alfejezet

Az X súlyos fejlődési rendellenességeket okozhat. Ha a terhesség ideje alatt X-et szed, gyermekénél akár 3-szor nagyobb a fejlődési rendellenesség kockázata, mint azon nőknél, akik nem szednek epilepszia elleni gyógyszert. Súlyos fejlődési rendellenességekről számoltak be, ideértve a növekedés elmaradását, továbbá a koponyát, az arcot, a körmöt, az ujjakat és a szívet érintő rendellenességeket. Ezek egy része együtt is előfordulhat a magzati hidantoin-szindróma részeként.

Az idegrendszer fejlődésével (az agy fejlődésével) kapcsolatos problémákról számoltak be azon gyermekek esetében, akiknél az anyát a terhesség ideje alatt fenitoinnal kezelték. Egyes vizsgálatok kimutatták, hogy a fenitoin kedvezőtlenül befolyásolja a méhen belül fenitoin hatásának kitett gyermekek idegrendszeri fejlődését, míg más vizsgálatok nem találtak ilyen összefüggést. A fenitoin idegrendszeri fejlődésre gyakorolt hatásának lehetősége nem zárható ki.

Ha Ön fogamzóképes korban lévő nő és nem tervez terhességet, akkor az X-kezelés során hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia. Az X befolyásolhatja a hormonális fogamzásgátlók, például a fogamzásgátló tabletták működését, ezáltal csökkentve hatékonyságukat a terhesség megelőzésében. Keresse fel kezelőorvosát, akivel megbeszélhetik az Ön számára legmegfelelőbb, az X szedése alatt alkalmazandó fogamzásgátlási módszert.

Ha Ön fogamzóképes nő és terhességet tervez, mielőtt abbahagyná a fogamzásgátlást és teherbe esne, beszélje meg kezelőorvosával, milyen más megfelelő kezelésre váltszon annak elkerülése érdekében, hogy a magzatot fenitoin hatásának tegye ki.

Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet. Nem szabad abbahagynia a gyógyszer szedését, amíg ezt meg nem beszélte kezelőorvosával. Ha anélkül hagyja abba a gyógyszer szedését, hogy kezelőorvosával megbeszélte ezt, rohamok léphetnek fel, amelyek veszélyesek lehetnek Önre és születendő gyermekére is. Kezelőorvosa dönthet a kezelés megváltoztatásáról.

...

Betegtájékoztató

Parenterális fenitoin-tartalmú készítmények

- 2. pont

„Figyelmeztetések és óvintézkedések” alfejezet

...

Amennyiben a terhesség alatt alkalmazzák az X-et, fennáll a születendő gyermek károsodásának a kockázata. A fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk az X-szel történő kezelés ideje alatt (lásd „Terhesség <és><, > szoptatás <és termékenység>”).

...

„Terhesség <és><, > szoptatás <és termékenység>” alfejezet

Az X súlyos fejlődési rendellenességeket okozhat. Ha a terhesség ideje alatt X-et szed, gyermekénél akár 3-szor nagyobb a fejlődési rendellenességek kockázata, mint azon nők gyermekeinél, akik nem szednek epilepszia elleni gyógyszert. Súlyos fejlődési rendellenességekről számoltak be, ideértve a növekedés elmaradását, továbbá a koponyát, az arcot, a körmöt, az ujjakat és a szívet érintő rendellenességeket. Ezek egy része együtt is előfordulhat a magzati hidantoin-szindróma részeként.

Az idegrendszer fejlődésével (az agy fejlődésével) kapcsolatos problémákról számoltak be azon gyermekek esetében, akiknél az anyát a terhesség ideje alatt fenitoinnal kezelték. Egyes vizsgálatok kimutatták, hogy a fenitoin kedvezőtlenül befolyásolja a méhen belül fenitoin hatásának kitett gyermekek idegrendszeri fejlődését, míg más vizsgálatok nem találtak ilyen összefüggést. A fenitoin idegrendszeri fejlődésre gyakorolt hatásának lehetősége nem zárható ki.

...

Minden formuláció (azaz orális és parenterális fenitoin-tartalmú készítmények) esetén

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

...

Tajvani, japán, malajziai és thaiföldi betegekkel végzett eset-kontroll, teljesenom asszociációs vizsgálatok a súlyos, bőrt érintő mellékhatások (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) megnövekedett kockázatára utaltak a csökkent funkciójú CYP2C9*3 variáns hordozóiban.

...

CYP2C9-metabolizmus

A fenitoint a CYP450 izoenzimek közül a CYP2C9 enzim metabolizálja. Azoknál a betegeknél, akik a csökkent funkciójú CYP2C9*2 vagy CYP2C9*3 variánsok hordozói (a CYP2C9-szubsztrátok közepes vagy gyenge metabolizálói), fennállhat a fenitoin emelkedett plazmakoncentrációjának kockázata és az ezzel járó toxicitás. Azon betegeknél, akiről ismert, hogy a csökkent funkciójú CYP2C9*2 vagy *3 allél hordozói, ajánlott a terápiás válasz monitorozása, illetve szükség lehet a plazma fenitoinkoncentrációjának monitorozására is.

- 4.5 pont

A kölcsönhatást a következőképpen kell hozzáadni:

A fenitoin és a valproinsav egyidejű alkalmazása a valproinsavval társuló hyperammonaemia fokozott kockázatával jár. A két gyógyszerrel egyidejűleg kezelt betegeket ellenőrizni kell a hyperammonaemia jelei és tünetei szempontjából.

...

Gyógyszerek, amelyek szérumszintjét és/vagy hatását a fenitoin csökkentheti

...

Orális antikoagulánsok (pl. rivaroxabán, dabigatrán, apixabán, edoxabán)

lakoamid

tikagrelor

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokat kell hozzáadni a „Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek” közé „nem ismert” gyakorisággal:

Tiszta vörösvértest-aplasia

Betegtájékoztató

2. pont: Tudnivalók az X <szedése> <alkalmazása> előtt

„Figyelmeztetések és óvintézkedések” alfejezet

Az X <szedése> <alkalmazása> előtt beszéljen kezelőorvosával:

...

Ha tajvani, japán, malajziai vagy thaiföldi származású, és tesztekkel bizonyított, hogy a CYP2C9*3 genetikai változat hordozója.

Alpont: Egyéb gyógyszerek és a(z) X

Feltétlenül tájékoztassa <kezelőorvosát> vagy <gyógyszerészét> a jelenleg vagy nemrégiben <szedett> <alkalmazott>, valamint <szedni> <alkalmazni> tervezett egyéb gyógyszereiről.

...

- véralvadásgátló készítmények (például rivaroxabán, dabigatrán, apixabán, edoxabán)

- lakozamid

- tikagrelor

4. pont Lehetséges mellékhatások

...

a vörösvértestek egy bizonyos típusának csökkenése (tiszta vörösvértest-aplázia).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	április 2021. CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	6. június 2021.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	5. augusztus 2021.