



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019¹
EMA/PRAC/234248/2019 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nouveau texte des informations sur le produit – Extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adopté les 8-11 avril 2019 par le PRAC

Le texte des informations sur le produit proposé dans ce document est extrait du document intitulé «Recommandations du PRAC sur les signaux», qui contient le texte intégral des recommandations du PRAC concernant la mise à jour des informations sur le produit, ainsi que certains conseils généraux sur la gestion des signaux. Il est disponible [ici](#) (en anglais uniquement).

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel, à supprimer, est ~~barré~~.

1. Anticoagulants oraux à action directe (AOD): apixaban; dabigatran étexilate; édoxaban; rivaroxaban – Thrombose récurrente chez des patients souffrant du syndrome des antiphospholipides (EPITT n° 19320)

Résumé des caractéristiques du produit

Rivaroxaban/apixaban/édoxaban/dabigatran étexilate

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Patients souffrant du syndrome des antiphospholipides

Les anticoagulants oraux à action directe (AOD) y compris³ le rivaroxaban/ l'apixaban/l'édoxaban/le dabigatran étexilate ne sont pas recommandés pour les patients présentant des antécédents de thrombose auxquels on a diagnostiqué un syndrome des antiphospholipides. En particulier pour les patients testés triplement positifs (anticoagulant du lupus, anticorps anticardioline et anticorps anti-bêta 2-glycoprotéine I), le traitement par AOD pourrait être associé à des taux d'événements thrombotiques récurrents supérieurs à ceux observés en cas de traitement par un antagoniste de la

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

² The French translation of the product information for direct-acting oral anticoagulants was updated in line with the English original text on 3 October 2019 (see page 1).

³ "Contenant" was replaced by "y compris" on 3 October 2019.



vitamine K.

Rivaroxaban

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Patients présentant un risque élevé de syndrome des antiphospholipides triplement positif

Dans le cadre d'une étude multicentrique ouverte randomisée avec analyse en aveugle des critères parrainée par l'investigateur, le rivaroxaban a été comparé à la warfarine chez des patients présentant des antécédents de thrombose auxquels on a diagnostiqué un syndrome des antiphospholipides et qui présentent un risque élevé d'événements thromboemboliques (résultats positifs à chacun des trois tests aux antiphospholipides: anticoagulant du lupus, anticorps anticardioline et anticorps anti-bêta 2-glycoprotéine I). L'essai a été arrêté prématurément après la participation de 120 patients en raison d'un nombre excessif d'événements survenus chez les patients du groupe rivaroxaban. Le suivi moyen était de 569 jours. 59 patients ont été randomisés pour recevoir du rivaroxaban 20 mg [15 mg pour les patients avec une clairance de la créatinine (ClCr) < 50 mL/min] et 61, de la warfarine (INR 2.0- 3.0). Des événements thromboemboliques sont survenus chez 12 % des patients randomisés pour recevoir du rivaroxaban (4 accidents ischémiques cérébraux et 3 infarctus du myocarde). Aucun événement n'a été signalé chez les patients randomisés pour recevoir de la warfarine. 4 patients (7 %) du groupe rivaroxaban et 2 patients (3 %) du groupe warfarine ont présenté d'importants saignements.

Notice

Rivaroxaban/dabigatran étexilate

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Xarelto/Pradaxa?

Faites attention avec Xarelto/Pradaxa

- si vous savez que vous souffrez d'une maladie appelée syndrome des antiphospholipides (une affection du système immunitaire qui cause un risque accru de formation de caillots sanguins), dites-le à votre médecin; il décidera si le traitement doit éventuellement être modifié.

Apixaban/édoxaban

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Eliquis/Lixiana/Roteas?

Avertissements et précautions

Faites attention avec Eliquis/Lixiana/Roteas

Si vous savez que vous souffrez d'une maladie appelée syndrome des antiphospholipides (une affection du système immunitaire qui cause un risque accru de formation de caillots sanguins), dites-le à votre médecin; il décidera si le traitement doit éventuellement être modifié.

2. Modafinil – Évaluation des données sur les effets fœtaux, notamment les anomalies congénitales, issues d'une unique étude observatoire aux États-Unis (EPITT n° 19367)

Résumé des caractéristiques du produit

4.6. Fécondité, grossesse et allaitement

~~Les données concernant l'utilisation du modafinil chez la femme enceinte sont limitées.~~

Sur la base d'une expérience humaine limitée provenant d'un registre des grossesses et de notifications spontanées, le modafinil est suspecté d'être à l'origine de malformations congénitales lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

~~Le modafinil n'est pas recommandé au cours de la grossesse ainsi que chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.~~

[Nom du produit] ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace. Le modafinil pouvant diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux, des méthodes de contraception supplémentaires doivent être utilisées (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte (ou si vous pensez l'être), si vous envisagez une grossesse ou si vous allaitez, vous ne devez pas prendre [nom du produit]. ~~On ne sait pas si ce médicament peut avoir des effets nocifs sur votre enfant.~~

Modafinil est suspecté d'être à l'origine d'anomalies congénitales lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

[...]

3. Inhibiteurs sélectifs de la sérotonine: citalopram; escitalopram – interactions médicamenteuses avec le fluconazole (EPITT n° 19327)

Résumé des caractéristiques du produit

4.5 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Dès lors, il convient de faire preuve de prudence en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP2C19 (par exemple oméprazole, ésoméprazole, fluconazole, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine) ou de cimétidine. Une diminution de la dose de [substance active] peut s'avérer nécessaire en fonction de la surveillance des effets indésirables durant le traitement concomitant (voir rubrique 4.4).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]

Autres médicaments et [nom du produit]

Cimétidine, lansoprazole et oméprazole (utilisés pour traiter des ulcères à l'estomac), fluconazole (utilisé pour traiter des infections fongiques), fluvoxamine (antidépresseur) et ticlopidine (utilisée pour réduire les risques d'accident vasculaire cérébral). Ces médicaments sont susceptibles d'induire une augmentation des taux de [substance active] dans le sang.